Über

Hexahydrocinchomeronsäure

und

Hexahydroapophyllensäure.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät

der

Kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Fritz Wolff

aus Ellwangen in Württemberg.

München

Druck von Carl Aug. Seyfried & Comp.

Schillerstrasse 28 und Göthestrasse 25.

1897.

Über

Hexahydrocinchomeronsäure

und

Hexahydroapophyllensäure.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät

der

Kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Fritz Wolff

aus Ellwangen in Württemberg.

München

Druck von Carl Aug. Seyfried & Comp.

Schillerstrasse 28 und Göthestrasse 25.

1897.

Meiner lieben Mutter in Dankbarkeit gewidmet.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. W. Königs, auf dessen Veranlassung und unter dessen liebenswürdiger und anregender Leitung nachstehende Arbeit ausgeführt wurde, sowie meinem hochverehrten Lehrer Herrn Geheimrat Professor Dr. A. v. Baeyer an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Inhalt.

	Seite
Theoretischer Teil	9
Experimenteller Teil	22
Darstellung der Cinchomeronsäure	22
Reduktion der Cinchomeronsäure	23
Darstellung der Apophyllensäure	28
Reduktion der Apophyllensäure	33
Anhang	35

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553807_0089

Theoretischer Teil.

Sehr viele Alkaloide sind als Pyridin resp. als Chinolin- und Isochinolin-Derivate erkannt worden. So wurden Pyridin-Derivate erhalten aus: Trigonellin, Arecolin, Arekaïdin, Piperin, Coniin, Nicotin, Spartein, Pilocarpin, Atropin, Hyoscyamin, Cocaïn, Granatonin, den China-Alkaloiden, ferner aus Strychnin, Brucin, Narcotin, Papaverin, Berberin, Hydrastin und Chrysantemin.

Einige von diesen enthalten einen vierfach oder sechsfach hydrirten Pyridinkern wie z. B. das Piperin, Coniin, Arecolin, Arekaïdin und wahrscheinlich auch Atropin, Hyoscyamin, Cocaïn, Granatonin und die China-Alkaloide.

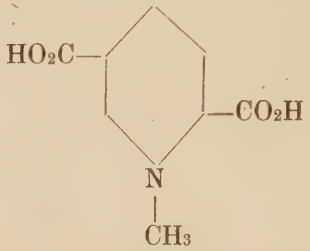
Aus dem Piperin, dem Alkaloid des Pfeffers, entsteht schon bei der Verseifung Piperinsäure und das Piperidin $C_5H_{11}N$, das sechsfach hydrirte Pyridin C_5H_5N, welches auch bei der Reduktion des Pyridins mit Natrium und Alkohol entsteht.

Das Coniin $C_8H_{17}N$ wurde bekanntlich als αNormalpropylpiperidin von Hofmann erkannt und von Ladenburg synthetisch dargestellt.

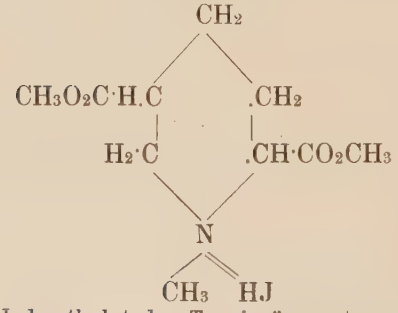
Das Arecolin $C_8H_{13}NO_2$ und das Arekaïdin $C_7H_{11}NO_2$ (aus der Arekanuss) sind synthetisch dargestellt worden von Jahns. Bei der Reduktion des Clormethylats des Nicotinsäure-methylesters mit Zinn und Salzsäure entsteht eine n-Methyltetrahydronicotinsäure, welche mit dem Arekaïdin identisch ist. Der durch Einleiten von gasförmiger Salzsäure in die methylalkoholische Lösung erhaltene Methyläther ist das Arecolin.

Aus dem Tropin $C_8H_{15}NO$, dem basischen Spaltungsprodukt des Atropins hat Merling durch Oxydation mit Chromsäure die inaktive Tropasäure $C_8H_{13}NO_4$ gewonnen; eine aktive Form dieser Säure entsteht nach Liebermann aus dem Ecgonin $C_9H_{15}NO_3$, dem Spaltungsprodukt der Cocaalkaloide. Die Tropinsäure verhält sich zwar Metallen gegenüber einbasisch,

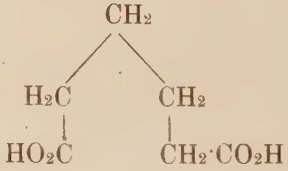
nimmt aber bei der Esterifikation mit Alkohol und gasförmiger Salzsäure zwei Alkoholradikale auf, sie ist demnach eine zweibasische Säure und zwar wahrscheinlich eine n-Methylpiperidindicarbonsäure von der Formel:



In der That verhält sich nach Willstätter der Dimethylester der Tropinsäure bei erschöpfender Methylirung völlig analog dem n-Methylpiperidin. Die relative Stellung der Carboxyle ergibt sich aus der Spaltung, welche das erste Produkt der Methylirung, das Jodmethylat des Tropinsäureesters bei gelinder Kalischmelze erleidet; Willstätter erhielt dabei in guter Ausbeute die normale Adipinsäure, in welcher die beiden Carboxyle ja ebenfalls durch eine normale Kette von vier Kohlenstoffatomen getrennt sind.



Jodmethylat des Tropinsäureesters.



Adipinsäure.

Als eine Monocarbonsäure des Piperidins hatte man die Hygrinsäure $C_6H_{11}NO_2$ angesehen, welche durch Oxydation eines Cocaalkaloids des Hygrins mittelst Chromsäure entsteht. Jetzt fasst man sie als Pyrrolidinderivat auf. Liebermann[1]) hat nachgewiesen, dass diese Säure beim Erhitzen über ihren Schmelzpunkt Kohlensäure abspaltet und n-Methylpyrrolidin liefert. Das Pyrrolidin C_4H_9N, das völlig hydrirte Pyrrol (C_4H_5N) ist dem Piperidin in seiner Bildungsweise, seinen Eigenschaften

[1]) Br. 28. 578.

und speziell in seinem Verhalten bei erschöpfender Methylirung derartig ähnlich, dass man aus den Methylirungsprodukten irgend einer natürlich vorkommenden oder durch Abbau gewonnenen basischen Verbindung allein nicht ersehen kann, ob man es mit einem Piperidin oder Pyrrolidinderivat zu thun hat. Daher ist denn auch bei der Tropinsäure die Möglichkeit keineswegs ausgeschlossen, dass dieselbe sich nicht vom Piperidin, sondern vom Pyrrolidin ableitet, zumal da die bisher beobachteten Übergänge von Tropinderivaten in Pyridinderivate auf ziemlich gewaltsamen Reaktionen beruhen. Eine Synthese der optisch inaktiven Tropinsäure, welche dies entscheiden würde, durch Reduktion der aus Aldehydcollidin entstehenden $\alpha\beta'$ Pyridindicarbonsäure mit Natrium und Alkohol und Methylirung der so entstehenden Säure resp. ihres Esters ist noch nicht versucht worden.

Als eine weitere Dicarbonsäure einer Piperidinbase wird jetzt gewöhnlich die Cincholoiponsäure $C_8H_{13}NO_4$ von Skraup[1]) betrachtet. Dieselbe entsteht bei der Oxydation der Chinaalkaloide mit Chromsäure und Schwefelsäure. Die Basen zerfallen dahei in Chinolincarbonsäuren und in Merochinen z. B.:

$$\underset{\text{Cinchonin}}{C_{19}H_{22}N_2O} + O_3 = \underset{\text{Cinchoninsäure}}{C_9H_6NCO_2H} + \underset{\text{Merochinen.}}{C_9H_{15}NO_2}.$$

Die Chinolincarbonsäuren sind die Cinchoninsäure $C_9H_6NCO_2H$ (γ Chinolincarbonsäure) und die Chininsäure $C_9H_5N(OCH_3)CO_2H$ oder p. Methoxychinolin γ Carbonsäure. Das Merochinen $C_9K_{15}NO_2$ von Königs[2]) wird zum Teil zu Cincholoiponsäure weiter oxydirt; es wird aus den Anhydrobasen der Chinaalkaloide dem Cinchen und Chinen durch hydrolytische Spaltung in reichlicher Ausbeute gewonnen neben dem Lepidin (γ Methylchinolin) resp. p. Methoxylepidin.

$$\underset{\text{Cinchen}}{C_{19}H_{20}N_2} + 2H_2O = \underset{\text{Lepidin}}{C_{10}H_9N} + \underset{\text{Merochinen.}}{C_9H_{15}NO_2}.$$

Die Aufklärung des Merochinens sowie der Cincholoiponsäure sind für die Beurteilung der Konstitution der Chinaalkaloide von derselben Bedeutung wie die der Tropinsäure für das Atropin und Cocaïn. Das Merochinen hat Königs durch Oxydation mittelst Chromsäure sowie mittelst kalter schwefel-

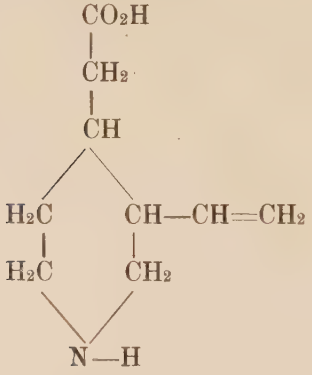
[1]) W. M. 9. 783.
[2]) Br. 28. 1986.

saurer Permanganatlösung zu Cincholoiponsäure oxydirt; in letzterem Falle entsteht gleichzeitig Ameisensäure.

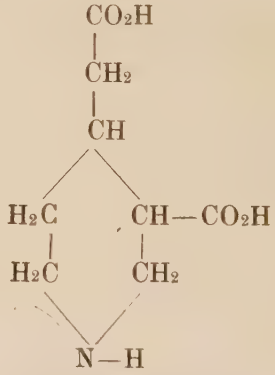
Das Merochinen enthält zwar eine Carboxylgruppe, wie aus der Abspaltung von Kohlensäure sowie aus der leichten Esterificirbarkeit hervorgeht; es gibt indessen kaum gut charakterisierte Salze mit den Basen. Im Merochinen wie in der Cincholoiponsäure ist eine Imidgruppe vorhanden, wie die Bildung des Nitrosamins und der Acetylverbindung lehrt.

Durch Erhitzen mit verdünnter Salzsäure und Quecksilberchlorid auf 250° spaltet Merochinen Kohlensäure ab und bildet γ Methyl β Aethylpyridin. Die Cincholoiponsäure gibt mit konzentrierter Schwefelsäure unter Kohlensäureentwicklung γ Picolin.[1])

Wahrscheinlich drücken die folgenden Formeln die Konstitution des Merochinens und der Cincholoiponsäure aus, wobei aber namentlich die Stellung des Carboxyls im Merochinen und die der entsprechenden Gruppe in der Cincholoiponsäure noch zweifelhaft sind.



Merochinen.



Cincholoiponsäure.

Auch hier bedarf es noch glatter Reaktionen, um die Annahme eines Pyrrolidinringes auszuschliessen und die des Piperidinringes zu beweisen; die der Cincholoiponsäure nach dieser Auffassung zu Grunde liegende Hexahydrohomocinchomeronsäure ist bisher noch nicht bekannt.

Das niedere Homologe der Cincholoiponsäure, die Loiponsäure, hat Skraup vor kurzem in den Mutterlaugen der Cincholoiponsäure, also in den Oxydationsprodukten der Chinaalkaloide

[1]) Skraup, W. M 16, 159.

aufgfunden, welches sich in allerdings wenig befriedigender Ausbeute auch durch Oxydation der Cincholoiponsäure gewinnen lässt.

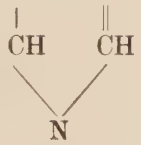
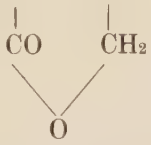
Es schien daher wünschenswerth, Dicarbonsäuren des Pyridins vollständig zu hydriren und dieselben in Bezug auf Esterbildung, Basicität der Säure selbst wie auch ihrer Nitroso- und Acetyl-Derivate, Beständigkeit der Goldsalze, Abspaltung von Kohlensäure und Anhydridbildung mit der Cincholoiponsäure, sowie mit der Tropinsäure zu vergleichen. Herr Dr. Besthorn stellte nun aus der αβ Pyridindicarbonsäure, der Chinolinsäure, die Hexahydrochinolinsäure dar. Ich unternahm auf Veranlassung von Herrn Professor Königs die Reduktion der Cinchomeronsäure, welche möglicherweise zur Loiponsäure von Skraup führen konnte.

Die Carbonsäuren des Pyridins wurden schon verschiedenen Reduktionsmethoden unterworfen.

Weidel[1]) reduzirte Mono- und Dicarbonsäuren des Pyridins durch Kochen mit Natriumamalgam und Wasser, dabei wurde der Pyridinring nach intermediärer Bildung von Dihydrosäuren gesprengt, es wurde Amoniak abgespalten und zwei basische bezw. drei basische gesättigte δOxy-Fettsäuren bezw. die betreffenden Lactonsäuren erhalten nach der Formel:

$$C_6H_5NO_2 + H_2 + 3H_2O = C_6H_{10}O_5 + NH_3.$$

Pyridinmonocarbonsäure. Oxydikarbonsäure.

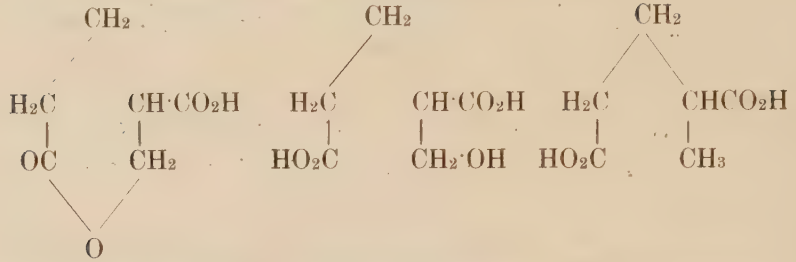
Der Komplex  wird in das δ Lacton 

umgewandelt bezw. durch Wasseraufnahme in die Gruppen $-CO_2H$ und $-CH_2OH$ gespalten; durch Einwirkung von Jodphosphor wird schliesslich das Hydroxyl durch Wasserstoff ersetzt und eine einfache Dicarbonsäure gebildet.

---

[1]) W. M. 11, 501.

Die Nicotinsäure liefert so beispielsweise

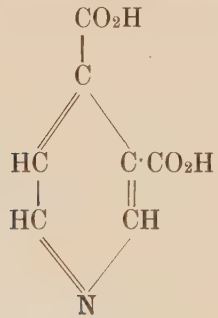


δOxyαMethylglutarsäure-δLacton. δOxyαMethylglutarsäure- αMethylglutarsäure.

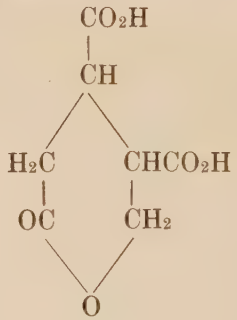
Die Isonicotinsäure liefert dementsprechend Aethylbernsteinsäure, die Picolinsäure — die Adipinsäure.

Analog verhalten sich die Dicarbonsäuren:

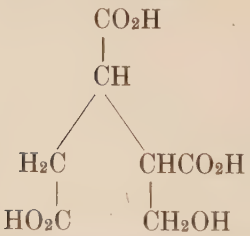
Die Cinchomeronsäure bildet bei der Reduktion mit Natriumamalgam und Wasser die stickstoffreie Cinchonsäure, ein αβγ Butenyl δ Oxytricarbonsäure δ Lacton[1]).



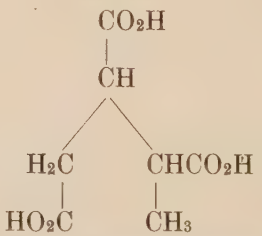
Cinchomeronsäure.



Cinchonsäure.



αβγButenylδOxytricarbonsäure.



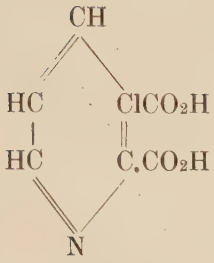
αβγ Butenyltrycarbonsäure.

Ebenso zerfällt die Chinolinsäure in Amoniak und αγδ Butenyl δ Oxytricarbonsäure δ Lacton[2]) bezw. in die Oxytricarbonsäure.

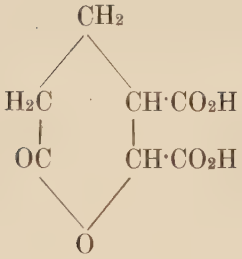
---

[1]) W. M. 13. 578.

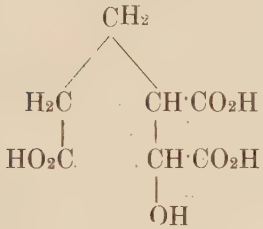
[2]). Perlmutter W. M. 13. 840.



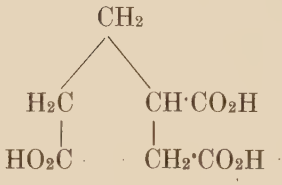
Chinolinsäure.



Lacton.



Oxytricarbonsäure.



αγδButenyltricarbonsäure.

Ladenburg stellte Piperidin aus Pyridin dar, indem er in eine alkoholische Lösung von Pyridin Natrium eintrug und das dabei entstehende Piperidin mit Wasserdämpfen abdestillierte.[1])

Ebenso wurden auch die Homologen des Piperidins, die Pipecoline und Lupetidine erhalten, ferner ebenfalls von Ladenburg und seinen Schülern die drei isomeren Monocarbonsäuren des Piperidins: die Pipecolinsäure, Nipecotinsäure und Isonipecotinsäure.

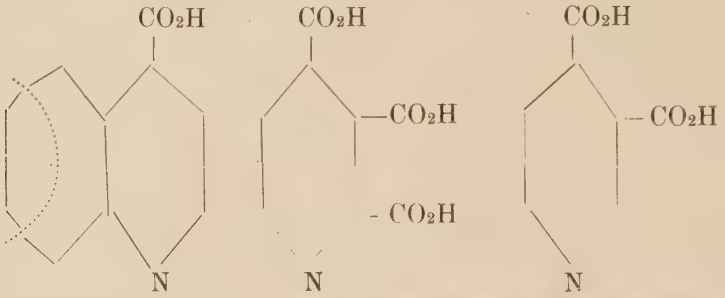
Kirchner[2]) reduzierte die Phenyllutidindicarbonsäure und erhielt ebenfalls die entsprechende Hexahydroverbindung.

Dieses Reduktionsverfahren wurde aufgenommen, um weitere Dicarbonsäuren des Piperidins zur Vergleichung mit der Cincholoiponsäure und Tropinsäure darzustellen. Hiernach reduzierte Besthorn[3]) die Chinolinsäure (αβ Pyridindicarbonsäure) zu Hexahydrochinolinsäure, und Bernhart die γ Picolin-αβ Dicarbonsäure zu γ Pipecolin αβ Dicarbonsäure.

Nach dieser Methode reduzierte ich die Cinchomeronsäure (βγ Pyridin-Dicarbonsäure), dargestellt durch Oxydation der Cinchoninsäure mit Kaliumpermanganat und durch Kochen der

[1]) Ann. 247. 50.
[2]) Br. 25. 2786.
[3]) Br. 28. 3151.

dabei zunächst entstehenden Pyridintricarbonsäure mit Eisessig und Essigsäureanhydrid,



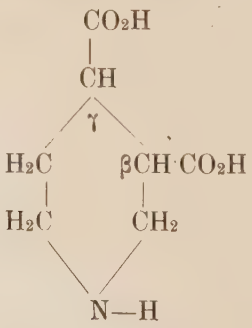
Cinchoninsäure. Pyridintricarbonsäure. Cinchomeronsäure.

Statt der freien Cinchomeronsäure wurde jedoch der in Alkohol viel leichter lösliche Monoäthylester der Reduktion unterworfen.

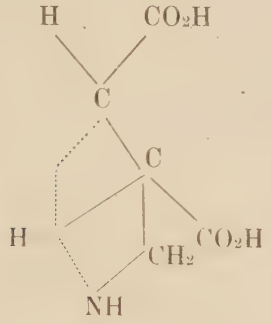
Die so erhaltene Hexahydrocinchomeronsäure zeigt in ihrem Verhalten die grösste Ähnlichkeit mit der Hexahydrochinolinsäure von Besthorn sowie mit der Cincholoiponsäure von Skraup. Sie ist einbasisch, gibt aber leicht Ester mit zwei Alkoholradikalen, während die Nitrosoverbindung zweibasisch ist.

Die Hexahydrocinchomeronsäure ist in sechs isomeren Formen möglich, nämlich in zwei optisch inaktiven und in vier aktiven. Bei der Hexahydrochinolinsäure gelang Besthorn die Auffindung sämtlicher sechs Formen, während hier bis jetzt nur optisch inaktive erhalten wurden. Besthorn erhielt die beiden inaktiven Formen durch die verschiedene Löslichkeit der Nitrosoverbindungen in Wasser, die optisch aktiven durch die verschiedene Löslichkeit der Strychninsalze.

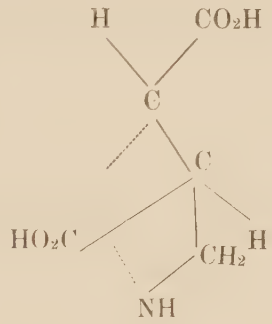
In der Hexahydrocinchomeronsäure befinden sich zwei asymetrische Kohlenstoffatome β und γ.



Es sind zunächst nach Analogie der Hexahydrophtalsäure[1]) zwei geometrische Isomere möglich, eine cis- und eine trans-Form.



cis.



trans.

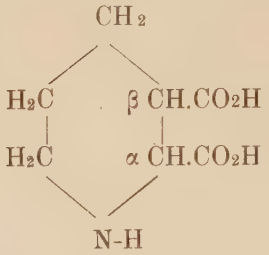
Die trans-Form ist der Traubensäure analog und muss in zwei optisch-aktive Modifikationen spaltbar sein.

Die cis-Form der Hexahydrophtalsäure ist inaktiv und nicht spaltbar, entsprechend der Mesoweinsäure. Die cis-Form der Hexahydrocinchomeronsäure kann dagegen auch in optisch-aktive Formen spaltbar sein, da hier die beiden asymetrischen Kohlenstoffatome nicht vollständig gleich substituirt sind. Das β Kohlenstoffatom steht im Ring dem Stickstoffatom näher als das γ Kohlenstoffatom, ersteres (β) ist durch die Gruppe $-CH_2-NH-$ substituirt, letzteres (γ) durch die Gruppe $-CH_2-CH_2-NH-$. Dieser Unterschied käme nach dem Guyé'schen Gesetz nicht in Betracht, da die Molekulargewichte der Gruppe NH = 15 und der Gruppe CH_2 = 14 annähernd gleich sind, dadurch also in der Massenverteilung kein Unterschied und daher keine Verschiebung des Schwerpunktes entsteht; wird aber statt der freien Säure das Nitrosamin angewendet, also statt der Gruppe NH = 15 die Gruppe N NO = 44 gesetzt, so sind die beiden asymetrischen Kohlenstoffatome β und γ ungleich substituirt und es ist auch bei der cis-Form mithin eine optische Isomerie möglich.

Besthorn konnte bei der Hexahydrochinolinsäure auch aus der cis-Form nach dem Vorhergehenden durch Ueberführung in das Nitrosamin die optisch aktiven Isomeren isolieren, doch

[1]) v. Baeyer. Annalen. 258. 145.

muss hier der Unterschied in Massenverteilung und Schwerpunktverschiebung grösser sein, da das eine asymetrische Kohlenstoffatom (α) direkt an die NH Gruppe gebunden ist



Hexahydrochinolinsäure.

während bei der Hexahydrocinchomeronsäure das eine asymetrische Kohlenstoffatom (β) davon noch durch eine Methylengruppe getrennt ist.

Eine Spaltung in optisch-aktive Formen gelang bei der Hexahydrocinchomeronsäure nicht, die freie Säure sowohl wie die Nitrosoverbindung liefert zwar ein krystallisiertes Strychninsalz, doch blieb die daraus zurückgewonnene Säure inaktiv.

Es gelang Mende[1]), die Pipecolinsäure, die nur ein asymetrisches Kohlenstoffatom enthält, in optisch-aktive Formen zu spalten, indem er sie nach Ladenburg mit einer heissen Lösung von d. Weinsäure in Alkohol behandelte, wobei eine sauere d. weinsaure d. Pipecolinsäure ausfiel. Auch diese Methode wurde unter Anwendung des alkohollöslichen Hexahydrocinchomeronsäurediaethylesters mit d. Weinsäure, Aepfelsäure und Chinasäure versucht, jedoch ohne Erfolg.

Während also Besthorn die Hexahydrochinolinsäure durch die verschiedene Löslichkeit der Nitrosamine in Wasser in eine cis- und eine trans-Modifikation spalten konnte, war solches bei der Hexahydrocinchomeronsäure nicht möglich, das daraus erhaltene Nitrosamin ist in Wasser leicht löslich und zersetzt sich sehr leicht.

Die Versuche, eine Umlagerung zu erzielen, durch Kochen der Säure mit Natriumamylat nach Besthorn oder das Erhitzen derselben in Aethylalkoholat im Rohr auf 180—200° hatten anfangs keinen Erfolg. Schliesslich gelang es aber noch aus

[1]) Br. 29. 2887.

Mutterlaugen eine Säure zu isolieren, die mit der von Skraup aus der Cincholoiponsäure erhaltenen Loiponsäure [1]) die grösste Aehnlichkeit hat, wie folgende Tabelle zeigt:

Loiponsäure.	Hexahydrocinchomeronsäure.
Krystallisiert in weissen Krusten, die Lösung bleibt lange Zeit übersättigt.	Ebenso.
Schmilzt unter vorhergehendem starken Sintern und Braunwerden unter Aufschäumen bei 259—260 °.	Do.
Sie ist krystallwasserfrei und nach der Formel $C_7 H_{11} NO_4$ zusammengesetzt.	Do.
Sie reagiert als einbasische Säure.	Do
Die Salzsäureverbindung ist in Alkohol schwer löslich, in konzentrierter Salzsäure unlöslich und schmilzt unscharf bei 216—220 °.	Ebenso, schmilzt aber bei 220—222 °.
Das Golddoppelsalz schmilzt bei 201—202 ° und scheidet beim Kochen Gold ab.	Ebenso, schmilzt bei 201 °.
Bei der Esterifikation mit Alkohol und Salzsäure geht die Loiponsäure vorübergehend in Lösung, worauf dann die schweren Krystalle der Salzsäureverbindung ausfallen; erst nach lange fortgesetztem Einleiten und Erwärmen gehen sie wieder in Lösung.	Ebenso.

[1]) W. M. 17. 377.

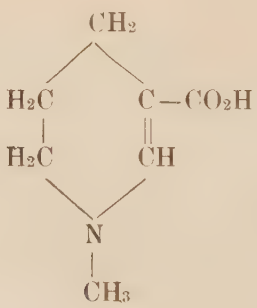
Loiponsäure.	Hexahydrocinchomeronsäure.
Die Ester krystallisieren nicht, geben aber ein relativ schwer lösliches Platindoppelsalz eines Dialkylesters, das kein Krystallwasser enthält.	Ebenso.

Inzwischen fand Herr Professor Königs, dass die Skraup'sche Loiponsäure durch mehrstündiges Erhitzen mit Aetzkali und wenig Wasser auf 190—200° in die Hexahydrocinchomeronsäure umgelagert wird.

Die Loiponsäure ist also mit der labilen Form der Hexahydrocinchomeronsäure identisch, und es ist dadurch der Nachweis geliefert, dass die sogenannte zweite Hälfte der Chinaalkaloide einen Piperidinring enthält; die Möglichkeit eines Pyrrolidinringes ist demnach ausgeschlossen.

Eine andere Reduktionsmethode für Pyridincarbonsäuren ist diejenige von Jahns.

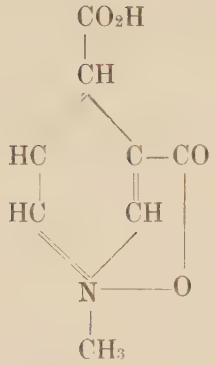
Jahns[1]) reduzirte das Chlormethylat des Nicotinsäureaethylesters mit Zinn- und Salzsäure und erhielt dabei eine Hexahydro- und eine Tetrahydro- n. Methylnicotinsäure, letztere erkannte er als identisch mit dem von ihm in der Arekanuss aufgefundenen Alkaloid Arekaïdin.



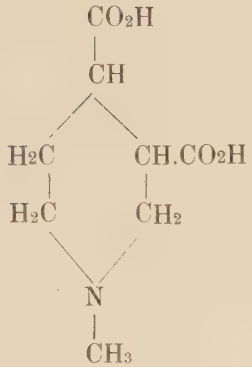
Nach dieser Methode reduzierte ich das Methylbetaïn der Cinchomeronsäure, die Apophyllensäure, und erhielt dabei eine n. Methylhexahydrocinchomeronsäure.

---

[1]) Archiv der Pharmazie 229, 669.



Apophyllensäure.



n. Methylhexahydrocinchomeronsäure.

Dieselbe ist der Tropinsäure isomer.

Eine Tetrahydrosäure konnte nicht aufgefunden werden, das Reduktionsprodukt zeigte vielmehr die für vollständig hydrierte Pyridincarbonsäuren charakteristische Beständigkeit. Einige Tropfen Permanganatlösung wurden nämlich durch die freie Säure sowie durch den freien Aethylester nach Zusatz von Schwefelsäure erst nach längerem Stehen entfärbt.

Experimenteller Teil.

Hexahydrocinchomeronsäure.

Darstellung der Cinchomeronsäure.[1])

Es werden 30,0 Cinchominsäure in 2 l heissen Wassers gelöst und mit Soda bis zur schwach alkalischen Reaktion versetzt; dazu lässt man auf dem Wasserbad unter Umrühren eine Lösung von 135,0 Permanganat in 4,5 l Wasser langsam eintropfen und trägt Sorge, dass die Lösung immer alkalisch bleibt. Nach dieser Operation, welche ungefähr einen Tag dauert, wird von dem dabei gebildeten Mangansuperoxyd abfiltriert und letzteres mehrmals mit schwach alkalischem Wasser ausgekocht. Die vereinigten Auszüge werden nun eingeengt, mit Essigsäure angesäuert und mit Kupferacetatlösung im Überschuss versetzt; nach längerem Kochen scheidet sich das Kupfersalz der Pyridintrikarbonsäure als himmelblauer Niederschlag ab. Derselbe wird unter heissem Wasser mit Schwefelwasserstoff zerlegt, das Filtrat wird eingedampft und zur Krystallisation gebracht.

10,0 dieser Pyridintrikarbonsäure werden nun bei 100° getrocknet und mit 270,0 Eisessig und 30,0 Essigsäureanhydrid am Rückflusskühler etwa 30 Stunden lang gekocht, bis zuletzt eine Probe mit Eisenvitriollösung keine Rotfärbung mehr zeigt, mithin die in α-Stellung befindliche Carboxylgruppe vollständig eliminiert ist. — Um das äusserst heftige Stossen der allmählig sich abscheidenden Cinchomeronsäure zu verhindern, ist es zweckmässig, ein Eisenfeilebad mit Sandboden zu verwenden. Die so erhaltene Cinchomeronsäure[2]) wird nach dem Abdestillieren der Essigsäure auf dem Wasserbad zum Trocknen verdampft und aus heissem Wasser umkrystallisiert. Schmelzpunkt 259—260°.

---

[1]) Skraup. Ann. 201. 309.

[2]) Weidel und Brix. W. M. III. 604.

Reduktion der Cinchomeronsäure.

Die Cinchomeronsäure wird zunächst in den in Alkohol leicht löslichen Monoäthyläther[1]) verwandelt. 10,0 Cinchomeronsäure werden mit 40,0 Essigsäureanhydrid eine halbe Stunde gekocht, darauf wird das Essigsäureanhydrid zum grössten Teil abdestilliert und der Rückstand mit absolutem Alkohol gekocht; der dabei gebildete Essigäther wird auch abdestilliert, der Rückstand im Vakuum getrocknet und aus Benzol umkrystallisiert.

Die Reduktion der Cinchomeronsäure erfolgt nach demselben Verfahren, welches Ladenburg bei der Synthese der der Piperidinmonocarbonsäure eingeschlagen hat.

10,0 Cinchomeronsäure werden in den Monoäthyläther verwandelt und in 1 l absolutem Alkohol gelöst; diese Lösung wird langsam auf 100,0 in Scheiben geschnittenes Natrium gegossen, welches sich in einem mit Rückflusskühlung verbundenen Rundkolben befindet. Zum Schluss wird sie, um vollends alles Natrium in Lösung zu bringen, noch kurze Zeit im Ölbad erwärmt.

Die Reaktionsmasse lässt man erkalten und fügt dann unter beständiger Kühlung 450,0 Salzsäure (spez. Gew. 1,19) nach und nach hinzu. Vom Chlornatrium wird abgesaugt und letzteres 4 bis 5 Mal mit Alkohol ausgekocht. Der Alkohol wird von den vereinigten Filtraten im Vakuum abdestilliert. Den braun gefärbten Destillationsrückstand löst man in Wasser, befreit ihn durch Filtration von etwas Harz und erhitzt ihn zur vollständigen Verseifung des Esters längere Zeit im Wasserbad, darauf dampft man bis zur Krystallisation des Chlornatriums ein und setzt ungefähr 50—60 ccm einer Nitritlösung (1:5) in kurzen Zwischenpausen zu. Es wird dabei Sorge getragen, dass die Flüssigkeit immer heiss bleibt und überschüssige Salzsäure enthält. Nachdem alles Nitrit zugesetzt ist, scheidet sich gewöhnlich eine geringe Menge gelben Harzes aus. Von diesem wird abfiltriert und dem Filtrat durch fünfmaliges Ausschütteln mit viel Äther die Nitroverbindung entzogen. Nach dem Verdampfen des Äthers bleibt eine hellbraune, in Wasser leicht lösliche Flüssigkeit zurück, welche sich bei weiterem Erhitzen zersetzt und nicht zur Krystalli-

[1]) Goldschmidt und Starke W. M. 10. 156.

sation gebracht werden konnte. Das Nitrosamin wird nun mit konzentrierter Salzsäure aufgenommen und durch Einleiten von gasförmigem Chlorwasserstoff unter Erwärmen auf dem Wasserbad zersetzt. Beim Einengen krystallisiert das salzsaure Salz der Hexahydrocinchomeronsäure aus. — Es enthält kein Krystallwasser und ist in Wasser leicht, in Alkohol schwer löslich, in konzentrierter Salzsäure unlöslich und schmilzt nach dem Umkrystallisieren unter Zersetzung und Gasentwicklung bei 237—239°. In Aceton ist es unlöslich und kann auch damit gereinigt werden.

Das bei 100° getrocknete Salz wurde analysiert; Analyse I bezieht sich auf ein Präparat, welches aus der Cinchomeronsäure selbst, Analyse II auf ein solches, welches aus dem Monoäthylester durch Reduktion dargestellt worden war.

Analyse I: 0,2306 gr Substanz gaben 0,3388 CO_2 entsprechend 0,0924 C
und 0,1125 H_2O entsprechend 0,0125 H.

Analyse II: 0,2112 gr Substanz gaben 0,3087 CO_2 entsprechend 0,0841 C und
0,1114 H_2O entsprechend 0,0124 H.
0,3154 gr Substanz gaben 0,216 AgCl entsprechend 0,0535 Cl.

Berechnet für $C_7H_{12}NO_4Cl$		Gefunden
Prozente	C 40,09	I 40,07 II 39,86
	H 5,27	I 5,44 II 5,86
	Cl 16,94	16,91

Hexahydrocinchomeronsäure.

Das salzsaure Salz der Hexahydrocinchomeronsäure wird in der Kälte mit überschüssigem kohlensauren Silber geschüttelt. In das Filtrat vom Chlorsilber wird — zur Entfernung von etwas in Lösung gegangenem Silber — Schwefelwasserstoff eingeleitet. Um die Flüssigkeit vom Schwefelsilber besser filtrieren zu können, wird dieselbe mit Thierkohle gekocht. Das klare Filtrat wird stark eingedampft. Beim Erkalten scheidet sich die freie Säure in weissen Krystallen ab, dieselben enthalten kein Krystallwasser, sind im Wasser schwerer löslich als das salzsaure Salz und schmelzen unter

Zersetzung bei 256—257°. Mit Strychnin bildet die freie Säure ein krystallisiertes Salz, das aber nicht zu einer optisch aktiven Form führte. Die mit ein paar Tropfen Schwefelsäure versetzte, kalte Lösung der Säure lässt auf Zusatz von Permanganat lange Zeit die Farbe des letzteren unverändert.

Zur Analyse wurde dieselbe bei 100° getrocknet.

Analyse: 0,2202 gr Substanz gaben 0,3896 CO_2 entsprechend 0,1062 C und
0,1347 H_2O entsprechend 0,01496 H.

Berechnet für $C_7H_{11}NO_4$		Gefunden
Prozente	C 48,55	48,25
	H 6,36	6,79

Golddoppelsalz.

Durch Versetzen der mit Salzsäure angesäuerten Lösung des salzsauren Salzes mit überschüssigem Goldchlorid und Verdunstenlassen im Exsiccator erhält man das Golddoppelsalz gut krystallisiert. Es schmilzt unter Zersetzung bei 204—205° und ist in Wasser sehr leicht löslich.

Seine neutrale, wässerige Lösung scheidet bei längerem Kochen metallisches Gold ab, wobei ein eigentümlicher Geruch bemerkbar ist.

Die mit Salzsäure angesäuerte Lösung bleibt beim Kochen klar. Dieses Verhalten entspricht vollständig dem des Hydrochloraurats, der Hexahydrochinolinsäure von Besthorn und der Cincholoiponsäure von Skraup.

Analyse: 0,1156 gr des im Vakuum getrockneten Salzes hinterliessen 0,044 Au.

Berechnet für $C_7H_{12}NO_4AuCl_4$	Gefunden
Prozente Au 38,40	38,06

Kalksalz.

Dasselbe wird folgendermassen dargestellt: Die freie Säure wird mit überschüssiger Kalkmilch erwärmt und darauf das überschüssige Calciumhydroxyd durch Einleiten von Kohlensäure und darauffolgendes Kochen ausgefällt. Das Filtrat vom kohlensauren Kalk wird stark eingedampft, worauf das Kalksalz auskrystallisiert; es kann auch durch Alkohol gefällt werden.

Analyse: 0,2711 gr Substanz verloren bei 105° 0,0512 H_2O und hinterliessen
0,0781 CaO = 0,023 Ca.

Berechnet für $C_{14}H_{20}N_2O_8Ca + 5H_2O$	Gefunden
Prozente Ca 8,44	8,47
H_2O 18,99	18,88

Das Salz enthält 5 Moleküle Krystallwasser, welche bei 105° entweichen, in Wasser ist es leicht löslich. Die Hexahydrocinchomeronsäure ist also einbasisch. Ein Versuch, durch Zusatz von salpetersaurem Silber zur konzentrierten wässerigen Lösung des Kalksalzes ein Silbersalz zu gewinnen, scheiterte an der leichten Löslichkeit des letzteren.

Silbersalz des Nitrosamins.

Es wurde zuerst versucht, durch Neutralisation des Nitrosamins mit Barytwasser ein Bariumsalz zu gewinnen, die Analyse ergab aber keine genügenden Resultate, da das Salz in Folge der Zersetzlichkeit des Nitrosamins stets Bariumnitrat enthielt. Es wurde daher durch Zusatz von Silbernitrat in das Silbersalz übergeführt, welches einen gelatinösen, gegen Wärme sehr empfindlichen Niederschlag bildet und durch mehrmaliges Schütteln mit Wasser und Absaugen vom Baryt und der Salpetersäure gereinigt werden kann.

Analyse: 0,1493 gr des im Vakuum getrockneten Salzes gaben 0,078 Ag.

Berechnet für $C_7H_9AgN_2O_5$	Gefunden
Prozente Ag 51,92	52,24

Die Säure wird demnach beim Übergang in das Nitrosamin zweibasisch, wie das auch der Fall ist bei der Cincholoiponsäure und bei der Hexahydrochinolinsäure. Mit Strychnin scheidet das Nitrosaminin auch in konzentrierter wässeriger Lösung ein krystallinisches Salz ab.

Hexahydrocinchomeronsäurediäthylester.

Das salzsaure Salz der Hexahydrocinchomeronsäure wird fein gepulvert, mit Alkohol übergossen und auf dem Wasserbad 10—12 Stunden mit Salzsäuregas behandelt. Dann wird der Alkohol verdampft und der Rückstand mit kalter Natronlauge aufgenommen. Das dabei ausgeschiedene Öl wird sofort mit Äther ausgeschüttelt und die Ätherlösung über geglühtem

Natriumsulfat getrocknet. Der nach dem Verjagen des Äthers zurückbleibende Ester ist ölig und konnte auch durch Behandeln mit alkoholischer Salzsäure und trockenem Äther als salzsaures Salz nicht krystallinisch erhalten werden, dagegen gab er mit alkoholischer Platinchloridlösung einen krystallinischen Niederschlag. Derselbe wurde zur Analyse bei 100° getrocknet.

Analyse: 0,1407 gr Substanz gaben 0,1562 CO_2 entsprechend 0,04259 C.
0,0607 H_2O entsprechend 0,00674 H und 0,0311 Pt.

Berechnet für $[C_7H_9NO_4(C_2H_5)_2]_2PtCl_6H_2$		Gefunden
Prozente	C 30,41	30,27
	H 4,60	4,80
	Pt 22,48	22,15

Demnach enthält die Säure zwei Carboxylgruppen.

Mit diesem Äther wurde auch die Spaltung in optische Isomere versucht durch Behandlung mit alkoholischen Lösungen von Weinsäure, China- und Apfelsäure, jedoch ohne Erfolg, da die betreffenden Salze zu leicht löslich waren.

Hexahydrocinchomeronsäure
vom Schmelzpunkt 259—260°.

Bei nochmaliger Nitrosierung der Mutterlauge wurde ein krystallisierbares Nitrosamin erhalten, welches nach dem Umkrystallisieren den Schmelzpunkt 156° zeigte.

Das daraus erhaltene salzsaure Salz hatte den Schmelzpunkt 220—222°.

Eine Chlorbestimmung des bei 105° getrockneten Salzes ergab die Zusammensetzung der Hexahydrocinchomeronsäure

Analyse: 0,0505 gr Substanz gaben 0,0388 AgCl entsprechend 0,008362 Cl.

Berechnet für $C_7H_{11}O_4NHCl$	Gefunden
Prozente Cl 16,94	16,62

Die daraus durch Silberkarbonat dargestellte freie Säure schmilzt bei 259—260°; sie hat die auffallende Eigenschaft, dass ihre wässerige Lösung ausserordentlich lang übersättigt bleibt.

Das Golddoppelsalz schmilzt bei 201°.

Diese Säure kann durch Erhitzen in 85%iger Kalilauge auf 190—200° in die zuerst erhaltene beständige Form übergeführt werden.

Es zeigte sich auch, dass das zuerst erhaltene salzsaure Salz vom Schmelzpunkt 237—239° noch etwas von der andern Modefikation enthielt, denn, nachdem auch es mit Ätzkali behandelt worden war, zeigte es den Schmelzpunkt 240°.

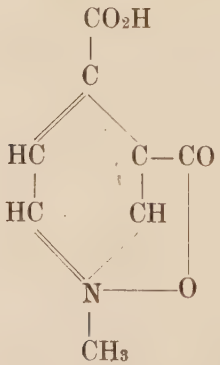
Es dürfte diese beständigere Form also als trans-Form anzusehen sein, und es ergibt sich daraus folgende Tabelle, welche auch der von Dr. Besthorn[1]) für die Hexahydrochinolinsäure aufgestellten im Wesentlichen analog ist.

	cis-	trans-Form
Schmelzpunkt der freien Säure	259—260°	256°
„ des salzsauren Salzes	220—222°	240°
„ des Golddoppelsalzes	201°	204—208°
Nitrosamin	krystallis. Schmelzp. 156°	krystallis. nicht.

Hexahydroapophyllensäure.

Darstellung der Apophyllensäure.

Die von Wöhler entdeckte Apophyllensäure von der Formel:



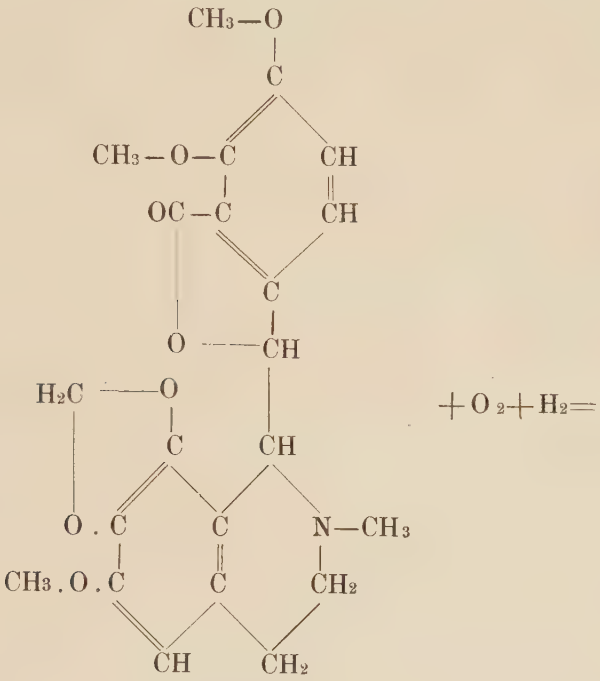
hat v. Gerichten (B, 13, 1635) durch Oxydation des Cotarnins mit verdünnter Salpetersäure in einer Ausbeute von 10—15 % gewonnen.

Um grössere Mengen davon zu bekommen, war es wünschenswert, eine ergiebigere Darstellungsmethode zu finden.

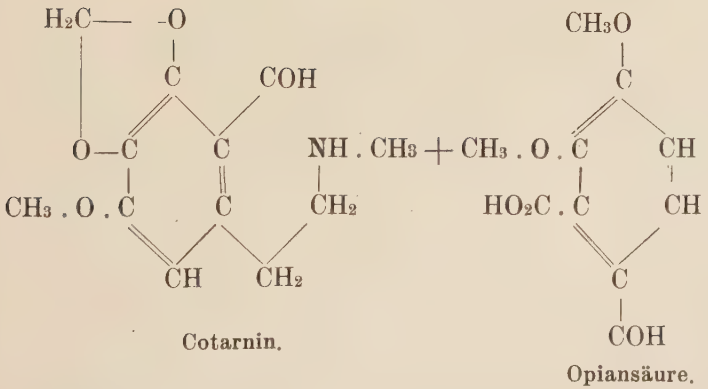
---

[1]) B. 29. 2662.

Das Cotarnin wird neben Opiansäure als Spaltungsprodukt des Narkotins bei der Oxydation mit verdünnter Salpetersäure erhalten.



Narcotin.

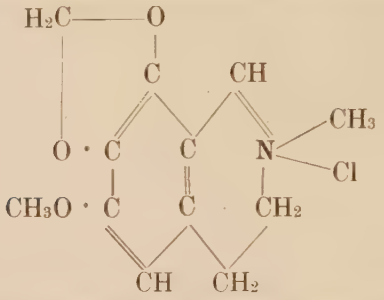


Cotarnin.

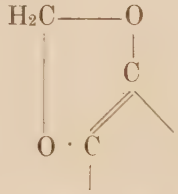
Opiansäure.

Durch diese von Roser ermittelte Konstitution des Cotarnins (Ann. der Chemie 254. 354) schien eine ergiebigere Darstellungsmethode der Apophyllensäure angedeutet.

Im salzsauren Cotarnin ist der Isochinolinring geschlossen



und im Benzolkern sind zwei benachbarte Kohlenstoffatome an eine Dioxymethylengruppe

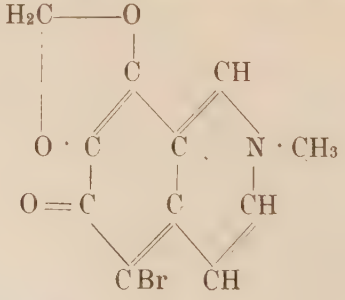


gebunden. Es wurde nun versucht, den Benzolkern durch Abspaltung der Methoxyl und Dioxymethylengruppe und deren Ersetzung durch Hydroxyle leichter angreifbar zu machen.

Zunächst wurde versucht, die Methoxylgruppe durch Kochen mit Bromwasserstoff abzuspalten, das Produkt war jedoch verharzt.

Ferner wurde die Oxydation von Bromtarkonin versucht:

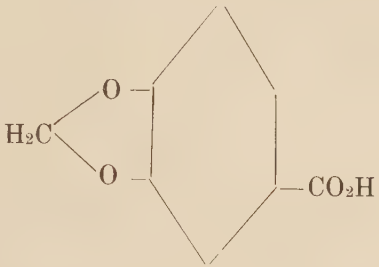
Das salzsaure Cotarnin wurde durch verdünntes Bromwasser in Bromcotarnindibromid[1]) übergeführt (C_{12} H_{12} Br NO_3 Br_2 Br H. Bromwasserstoffsaures Bromcotarnindibromid.) und dieses durch Schmelzen bei 160—170° und nachheriges Behandeln mit Sodalösung in Bromtarconin verwandelt.



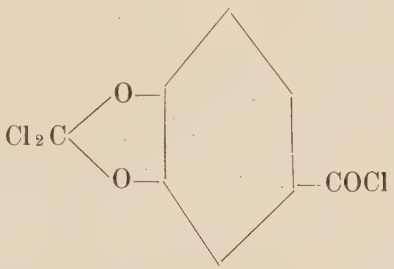
[1]) v. Gerichten B. 14. 310.

Das Bromtarkonin wurde dann in schwach alkalischer Lösung in der Kälte mit Permangat oxydiert. Die so erhaltene Apophyllensäure war mit anorganischen Salzen verunreinigt, auch war die Ausbeute nicht wesentlich verbessert.

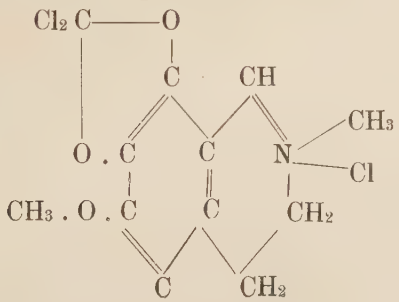
Fittig und Remsen (Ann. d. Chem. 159. 154) haben die Piperonylsäure



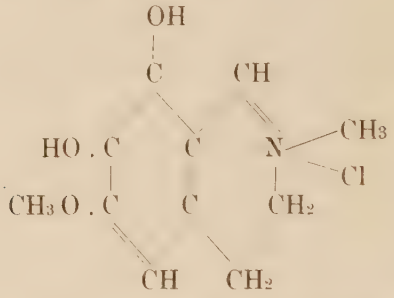
mit Fünffachchlorphosphor behandelt, es wird dabei nicht nur das Hydroxyl der Carboxylgruppe, sondern es werden auch die beiden Wasserstoffatome des Methylens durch zwei Chloratome vertreten. Das Chlorid der intermediär entstehenden Dichlorpiperonylsäure



zersetzt sich mit Wasser in Salzsäure, Kohlensäure und Protocatechusäure $C_6 H_3 (OH)_2 CO_2 H$. Wirkt Phosphorpentachlorid auf die Dioxymethylengruppe des salzsauren Cotarnins in ähnlicher Weise ein, so musste durch Zersetzung des chlorhaltigen Zwischenproduktes



mit Wasser unter Abspaltung von Kohlensäure und Salzsäure das entsprechende Dioxyderivat



entstehen, welches durch Oxydationsmittel viel leichter angegriffen werden muss, als der Methylenaether; diese Erwartung wurde bestätigt.

Das zur Darstellung der Apophyllensäure verwendete Cotarnin wurde auf folgende Weise gewonnen:

1 Teil Narkotin wird mit einer Mischung von 2,8 Teilen Salpetersäure (spec. Gew. 1,4) und 8 Teilen Wasser unter beständigem Umrühren so lange auf der Temperatur von 49° erhalten, bis sich keine Flocken mehr abscheiden und eine Probe nach dem Ausfüllen mit Natronlauge in Äther wieder vollständig löslich ist. Dann wird die Flüssigkeit mit konzentrierter Natronlauge übersättigt, wobei das Cotarnin ausfällt.

Dieses wird abgesaugt, in Salzsäure gelöst und bis zur Krystallisation eingeengt. Das lufttrockene, salzsaure Cotarnin wird noch bei 105° getrocknet.

Aus der etwas eingeengten Mutterlauge vom Cotarnin wird durch Ansäuren mit verdünnter Schwefelsäure die Opiansäure gefüllt.

10,0 gr. getrocknetes salzsaures Cotarnin werden fein zerrieben und mit 25 gr. Phosphorpentachlorid und einigen Tropfen Phosphoroxychlorid in einem Fraktionirkolben, der das 4—5fache Volumen fasst, im Ölbad auf 160—170° erhitzt. Die Masse schäumt dabei auf und es destilliert Salzsäure und beinahe die quantitative Menge Phosphortrichlorid über, letzteres wurde identifiziert durch seinen Siedepunkt und durch die Ueberführung in phosphorige Säure.

Wenn kein Phosphortrichlorid mehr übergeht, lässt man erkalten und löst die Schmelze in Eiswasser. Die von etwas

Harz abfiltrierte, braune Lösung entwickelt beim Erwärmen reichlich Kohlensäure, was durch Einleiten in Barytwasser konstatiert werden konnte; sie wird zur Verjagung der Salzsäure auf dem Wasserbad eingedampft. Der dunkle, harzige Rückstand wird nun in einer Mischung von 15 gr. konzentrierter Salpetersäure und 45 cbcm. Wasser gelöst. Schon bei gelindem Erwärmen tritt stürmische Reaktion ein, wenn dieselbe nachlässt, wird noch ein bis zwei Stunden unter Rückfluss gekocht, bis die Lösung klar hellbraun geworden ist und mit überschüssiger Natronlauge nur mehr eine schwache braune Trübung giebt. Nun wird die Flüssigkeit auf ein Viertel ihres Volumens eingedampft und nach dem Erkalten mit etwa demselben Volumen einer aus gleichen Raumteilen von Alkohol und Äther bestehenden Mischung geschüttelt, wodurch eine milchige Trübung entsteht. Beim Reiben mit dem Glasstab wird die anfangs harzige Ausscheidung von Apophyllensäure krystallinisch.

Durch Umkrystallisieren aus Wasser erhält man dieselbe dann völlig rein vom richtigen Schmelzpunkt 242°. Die Ausbeute beträgt 30 p. Ct. vom angewandten getrockneten salzsauren Cotarnin.

Es wurde auch versucht, das durch successive Behandlung mit Phosphorpentachlorid und mit Wasser entstehende Derivat des Cotarnins zu isolieren, es konnte aber nichts Krystallisiertes erhalten werden. Das Derivat löst sich in fixen Alkalien und färbt sich in alkalischer Lösung sehr rasch dunkel.

Reduktion der Apophyllensäure.

1 Teil Apophyllensäure wird mit 3 Teilen Zinn und 10– 12 Teilen konzentrierter Salzsäure bis zur völligen Lösung des Zinnes etwa 20 Stunden erwärmt. Nach Verjagen der Salzsäure wird das Zinn durch Schwefelwasserstoff ausgefällt, das Filtrat vom Schwefelzinn zur Trockne verdampft, der Rückstand in absolutem Alkohol aufgenommen und die alkoholische Lösung mit Salzsäuregas zuerst bei gewöhnlicher Temperatur, später unter Erwärmen gesättigt.

Darauf wird der Alkohol verjagt, der Rückstand mit kalter Natronlauge versetzt und sofort mit Äther ausgeschüttelt, welcher den n. Methylhexahydrocinchomeronsäureester auf-

nimmt. Durch verdünnte Salzsäure wird dieser Ester dem Lösungsmittel wieder entzogen, durch längeres Erwärmen der salzsauren Lösung wird derselbe verseift und die Lösung eingedampft.

Das salzsaure Salz der n. Methylhexahydrocinchomeronsäure krystallisiert langsam aus konzentrierter wässeriger Lösung, aus welcher es auch durch Alkohol krystallinisch gefällt wird. Dasselbe enthält kein Krystallwasser und schmilzt unter Gasentwickelung bei 206—207°. Es wurde zur Analyse im Toluolbad getrocknet.

Analyse 0,1471 gr. Substanz gaben 0,2312 CO_2
entsprechend 0,06304 C und 0,0865 H_2O
entsprechend 0,0096 H.
0,1448 gr. Substanz gaben 0,0915 Ag. Cl.
entsprechend 0,02263 Cl.

Berechnet für $C_8 H_{14} NO_4 Cl$.		Gefunden
Prozente C	42,95	42,86
H	6,27	6,53
Cl.	15,83.	15,7.

Hexahydroapophyllensäure.

Dieselbe wurde dargestellt durch Behandeln der wässerigen Lösung des salzsauren Salzes mit überschüssigem Silberkarbonat. In das Filtrat vom Chlorsilber wird dann zur Entfernung von etwas in Lösung gegangenem Silber Schwefelwasserstoff eingeleitet.

Die Flüssigkeit wird mit Thierkohle gereinigt und stark eingedampft.

Beim Erkalten scheidet sich die freie Säure in weissen Krystallen ab; dieselben enthalten kein Krystallwasser, sind in Wasser ziemlich leicht löslich und schmelzen unter Zersetzung bei 258—259°.

Zur Analyse wurde die Säure bei 100° getrocknet.

Analyse, 0,1501 gr. Substanz gaben 0,2821 CO_2
entsprechend 0,07692 C und 0,0949 H_2O
entsprechend 0,01054 H.

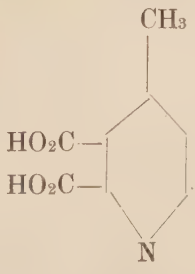
Berechnet für $C_8 H_{13} NO_4$		Gefunden
Prozente C	51,33	51,12
H	6,95	7,02.

Anhang.

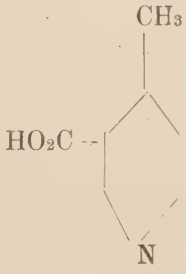
Ausser der Cinchomeronsäure und der Apophyllensäure wurde auch noch der Diaethylester der Collidindicarbonsäure als Repräsentant einer $\beta.\beta^1$ Dicarbonsäure (dargestellt nach Hantsch aus Aldehydamoniak und Aceton) der Reduktion mit Natrium und Alkohol unterworfen, es konnte aber aus dem Reduktionsprodukt, ausser einer Spur Goldsalz keine krystallisierbare Verbindung erhalten werden und da inzwischen die Uebereinstimmung der Hexahydrocinchomeronsäure mit der Loiponsäure von Skraup festgestellt war, wurde diese Sache nicht weiter verfolgt.

Weiter wurde versucht, eine ergiebigere und einfachere Darstellungsweise für Lepidin (γ Methylchinolin) zu finden, um daraus durch Oxydation über die Pyridintricarbonsäure zur Cinchomeronsäure zu gelangen. Auch kann aus Lepidin durch vorsichtige Oxydation Lepidinsäure und daraus durch Kohlensäureabspaltung Homonikotinsäure gewonnen werden, Versuche aus der Homonikotinsäure die Homocinchomeronsäure darzustellen, mussten wegen zu geringer Ausbeute und zu wenig Material aufgegeben werden.

Lepidin.

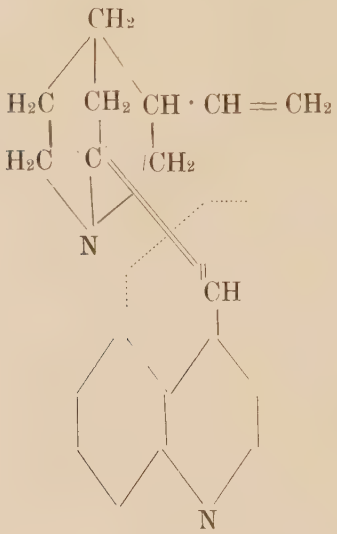


Lepidinsäure.



Homonicotinsäure.

Königs erhielt das Lepidin durch Erhitzen von Cinchen mit verdünnter Essigsäure oder mit 25%iger Phosphorsäure im Rohr. Nach der angenommenen Formel für Cinchen:



Cinchen.

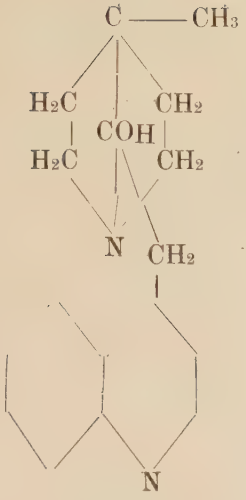
Lepidin.

sollte man nun erwarten, dass auch durch Schmelzen mit Kali die Doppelbindung gesprengt werde und Lepidin entstehe.

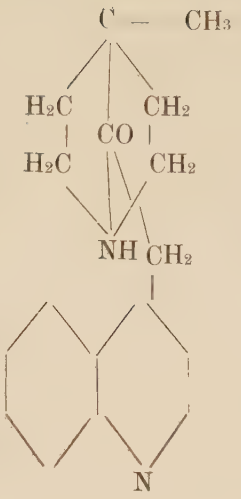
Es wurden demnach 20 gr Cinchen mit 30 gr Ätzkali und 10 gr Wasser in einer eisernen Retorte im Ölbad bei 200—210% geschmolzen, gleichzeitig wurde überhitzter Wasserdampf durchgeleitet. Im Destillat wurden aber nur kleine Mengen Lepidin gefunden, welche durch das schwerlösliche Sulfat identifiziert wurden, bei stärkerem Erhitzen auf 220° ging das Cinchen mit den Wasserdämpfen unzersetzt über.

Von Miller und Rohde haben durch anhaltendes Kochen von Cinchonin mit verd. Essigsäure das Cinchotoxin erhalten, welches identisch zu sein scheint mit dem Cinchonicin, welches Pasteur durch Erhitzen von Cinchoninbisulfat (oder Cinchonidinbisulfat) 140—150° dargestellt hatte

[1]) B. 28, 1063.



Cinchonin



Cinchotoxin.

Dieses Cinchotoxin wurde wie das Cinchen mit Äztkali bei 210—225° geschmolzen und auch hierbei wurde wieder überhitzter Wasserdampf durchgeleitet. Es gingen nur sehr geringe Mengen eines Öls über, das nach Chinolin roch, und nachdem das Destillat alkalisch gemacht und mit Äther ausgeschüttelt worden war, zeigte der Rückstand nach dem Verdampfen des Äthers auf Zusatz von Alkohol und Schwefelsäure nicht die charakteristische Ausscheidung von Lepidinsulfat.

Ferner wurden mit der Pyridintricarbonsäure Esterifizierungsversuche angestellt, um zu untersuchen, ob die für die aromatischen Säuren aufgestellte Theorie von Victor Meyer, wonach die vollständige Esterifikation durch Einleiten von gasförmiger Salzsäure in die alkoholische Lösung einer Säure mit drei benachbarten Substituenten z. B. Carboxylgruppen wegen der Raumverhältnisse unmöglich ist, auch auf den Pyridinring Anwendung finde.

Ramsay und Dobbie[1]) haben bereits einen solchen durch Einleiten von gasförmiger Salzsäure in die alkoholische Lösung der Säure entstandenen Ester erwähnt, doch hat Roser[2]) die Esterificierbarkeit mit gasförmiger Salzsäure bestritten und das salzsaure Salz des Esters als salzsaures Salz der Pyri-

[1]) Chem. Soc. J. 35. 189.
[2]) Ann. 234 125.

dintricarbonsäure erklärt, da er durch Einleiten von Salzsäuregas in eine methylalkoholische Lösung nur das salzsaure Salz der Säure erhielt.

Um nun zunächst die Eigenschaften dieser Ester kennen zu lernen, wurde der Äthylester zuerst aus dem neutralen Silbersalz der Pyridintricarbonsäure durch Erwärmen mit Jodäthyl hergestellt. Die von dem dabei ausgeschiedenen Jodsilber abfiltrierte Flüssigkeit wurde zur Trockne verdampft, in wenig Wasser gelöst, mit kalter Natronlauge versetzt und sofort mit reinem Äther ausgeschüttelt. Der über geglühtem Natriumsulfat getrocknete, ätherische Auszug hinterliess nach dem Verdunsten des Äthers eine ölige Flüssigkeit, die nur mit alkoholischer Salzsäure ein krystallisiertes Salz lieferte.

Dieses salzsaure Salz des Pyridintricarbonsäuretriäthylesters krystallisiert in strahlenförmig angeordneten Nadeln und färbt sich an der Luft allmählig rot, es verliert aber seine Salzsäure schon beim Trocknen in gelinder Wärme, auch im Vakuum, ja schon an der Luft und zerfliesst wieder.

Diese geringe Beständigkeit des salzsauren Salzes ist wohl auf den sauren Charakter der drei äthylierten Carboxylgruppen zurückzuführen.

Da weder ein Gold- noch Platinsalz erhalten wurde, konnte der Ester nicht analysiert werden, doch ist derselbe mit Sicherheit als Triäthylester auzusehen, da er aus dem neutralen Silbersalz $Ag_3C_8H_2NO_6$ dargestellt und nach dem Behandeln mit Natronlauge in Äther löslich ist.

Die Esterifikation durch zehnstündiges Einleiten von getrockneter, gasförmiger Salzsäure in die methylalkoholische Lösung der Säure auf dem Wasserbad lieferte kein Resultat, dagegen wurde aus der Lösung der Säure in absolutem Äthylalkohol ein Ester erhalten, dessen salzsaures Salz mit dem oben erwähnten in Bezug auf Aussehen, Krystallisation, Beständigkeit etc. so vollkommen übereinstimmte, dass es keinem Zweifel unterlag, dass auch hier das salzsaure Salz des Pyridintricarbonsauretriäthylesters entstanden war.

Die Viktor Meyer'sche Theorie scheint demnach für den Pyridinring keine Giltigkeit zu haben.